UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 N° 3

Etude critique du traitement des RHUMATISMES CHRONIQUES par l'association acide ascorbique - desoxycorticosterone

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 16 *Octobre* 1950

PAR

RAYMOND SOUVIRON

Né à Tarbes, le 5 *Octobre* 1923.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. DELMAS-MARSALET, Professeur, *Président.*
CREYSSEL, Professeur
BROUSTET, Professeur
LEVY, Agrégé

Juges.

— TARBES —
IMPRIMERIE DE BIGORRE
— 1950 —

ETUDE CRITIQUE DU TRAITEMENT

DES

RHUMATISMES CHRONIQUES

PAR L'ASSOCIATION

ACIDE ASCORBIQUE - DÉSOXYCORTICOSTERONE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen Honoraire : M. DUPERIE.
Doyen : M. PORTMANN.
Assesseur : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGES - A. MANDOUL - PEIGES - GUYOT - ANDERODIAS
ROCHER - DUVERGEY - CARLES - LEURET - PERY - LABAT - CHARRIER
DUBREUIL - MACHEBŒUF.

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. DUPERIE
Clinique médicale	CREYX
Clinique chirurgicale	MASSE
Clinique chirurgicale	PAPIN
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et micros. clin.	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIECHAUD
Médecine légale et du travail	DERVILLEE
Electroriadiol et clin. d'élec. médic.	REBOUL
Chimie	CHELLE
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique méd. et pharmaceutique	PIFFAULT
Méd. col. et clin. mal exotiques	BONNIN
Clin. maladies cutanées et syphilit.	JOULIA
Clin. maladies voies urinaires	DARGET
Clin. maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	BROUSTET

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) - DUFOUR (Anatomie)
MESNARD (Pharmacie).

MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Parasitologie	M. PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle. ROUGIER
Bactériologie	MM. MOUSTARDIER
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e section)	CAZAUX

MAITRES DE CONFERENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	MM. SARIC
Médecine générale	DUBARRY
Médecine générale	F. J. TRAISSAC
Médecine générale	BERGOUGNAN
Médecine générale	LEVY
Chirurgie générale	POUYANNE
Chirurgie générale	LAUMONIER
Chirurgie générale	CHAVANNAZ
Obstétrique	MAHON
Obstétrique	CHASTRUSSE
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'EPEE
Electroradiologie	LACHAPELE
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Urologie	LANGE

COURS COMPLEMENTAIRES

Médecine opératoire	MM. DUFOUR
Accouchements	MAHON
Puériculture	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	BABIN
Cryptogamie	LAUBIE
Pharmacie galénique	MESNARD
Organigraphie et physiol. végétale	TEMPERE
Chimie biologique	NEUZIL
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER
Pathologie chirurgicale	VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

RAYMOND SOUVIRON

ÉTUDE CRITIQUE DU TRAITEMENT DES RHUMATISMES CHRONIQUES PAR L'ASSOCIATION ACIDE ASCORBIQUE - DÉSOXYCORTICOSTERONE

TARBES
IMPRIMERIE DE BIGORRE
72, Rue Maréchal-Foch, 72
1950

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA FEMME

à qui je dédie ce travail pour la tendre affection qu'elle m'a toujours témoignée.

A MA MERE

en témoignage de mon affectueuse reconnaissance

A MON PERE

qui m'a donné l'exemple d'une vie de droiture et de travail.

A MES FRERES ET A MA SŒUR

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES LEVY

Professeur agrégé

Médecin des Hôpitaux

Officier de l'Ordre de la Libération, Croix de guerre

King's Medal for courage

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BROUSTET

Professeur de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

Officier d'Académie

A NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

Professeur de Clinique médicale

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur, Croix de guerre

Officier de l'Instruction publique

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELMAS-MARSALET

Professeur de clinique des maladies nerveuses et mentales

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur, Croix de Guerre

Officier de l'Instruction Publique

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir l'hommage respectueux de notre gratitude et de notre profonde admiration.

En terminant nos études universitaires, nous tenons à remercier tous nos maîtres et nos professeurs qui nous ont guidé et conseillé dans notre travail.

En particulier nous voulons exprimer notre reconnaissance à tous les médecins de l'Hôpital de Tarbes, qui nous firent amicalement profiter de leur expérience.

A Monsieur le Docteur TURON

Médecin-Chef de l'Hôpital de Tarbes

dont les conseils éclairés nous ont permis de faire cette thèse.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre admiration.

A Monsieur le Docteur RICHARD

qui nous a appris l'amour de notre métier.

A Monsieur le Docteur GIACARDY

Hommage de notre reconnaissance.

Conception actuelle sur l'étiologie et le traitement des Maladies Rhumatismales

Durant des années, les maladies rhumatismales ont défié toute intention de découvrir leur étiologie. D'innombrables agents infectieux ont été signalés à diverses époques comme responsables directs de cette maladie, sans qu'aucun d'eux ait résisté à une expérimentation sérieuse. D'autres facteurs étiologiques ont été signalés, les infections focales, les dis-fonctionnements endocriniens, les avitaminoses, les facteurs allergiques, psychologiques, héréditaires, etc... Aucune de ces théories n'a pu être prouvée.

De ces investigations, seuls deux faits ressortent :

1°. — que le R. A. A. est précédé dans l'immense majorité des cas d'une infection des voies respiratoires supérieures par le streptocoque hémolytique et que l'on rencontre au cours de la maladie, une augmentation des streptolysines et des précipitines antistreptococciques dans le sang des malades.

2°. — que dans l'arthrite rhumatismale on rencontre dans plus de 60 % des cas des agglutinines antistreptococciques dans le sang.

Bien qu'il faille tenir compte de ces faits, ils ne prouvent en aucune manière que ces maladies ont comme agent étiologique spécifique le streptocoque hémolytique ; car, non seulement il est impossible d'isoler ce germe dans le sang des malades, mais encore il ne peut reproduire la maladie sur des animaux d'expérimentation.

Cecilq, lui-même, qui fut le premier à signaler le streptocoque comme agent étiologique de l'arthrite rhumatismale, reconnaît publiquement, lors du congrès international de Rhumatologie de 1949, que les faits n'ont pas prouvé sa théorie.

Depuis fort longtemps, on sait qu'il existe une série de maladies qui, bien que paraissant n'avoir aucune relation entre elles, ont cependant un substratum histopathologique identique, qui consiste dans une dégénérescence fibrinoïde de la substance collagène du tissu conjonctif. C'est pour cette raison qu'aujourd'hui on a groupé ces entités sous le nom de collagènoses. Ce sont : la maladie du sérum, la périartérite noueuse, le lupus erythémateux, le R. A. A., l'arthrite rhumatismale et ses différentes formes, la sclerodermie, la dermatomyosite, et probablement, la calcinose. Ces maladies ont, entre elles, certaines analogies. Elles sont toutes précédées, en général, de certaines causes déclenchantes, telles qu'infection, injection de protéïnes hétérogènes, exposition à des agents physiques, comme le froid ou la chaleur, ou choc émotionnel.

On observe dans ces maladies de la fièvre et une augmentation très marquée de la sédimentation globulaire. Elles présentent presque toujours douleur et inflammation. Elles se caractérisent aussi par une évolution subaiguë ou chronique, avec périodes de rémissions spontanées. Elles se différencient surtout chacune par leur localisation de prédilection, l'arthrite rhumatismale dans les articulations, le R. A. A. dans le cœur, la sclerodermie dans la peau, le tractus digestif et pulmonaire, la dermatomyosite dans la peau et les muscles, le lupus erythémateux dans les séreuses, la périartérite noueuse dans les artérioles.

L'organisme, en face de toute agression, qu'elle soit bactérienne, traumatique, physique ou psychologique, possède un dispositif de défense, qui, suffisant, conduit à la guérison, insuffisant(mène à la mort. Mais il existe une troisième possibilité ; c'est que l'intensité de la défense soit disproportionnée à l'agression, tant en amplitude qu'en durée. Ce n'est pas la maladie qui est l'agent vulnérant, mais bien la dépense disproportionnée et morbide de l'organisme.

M. Selye, en employant l'acétate de desoxycorticosterone, en surdosage, chez divers animaux, a obtenu des lésions éten-

dues à tout le système mesenchymateux en tout point comparables à certaines altérations observées en pathologie humaine. Ce sont des infiltrats nodulaires périartériels, les lésions des tubes urinifères, les lésions de synovite et de périarthrite aigues. Le même résultat a été obtenu par des injections de sérum chez des animaux sensibilisés (Klinge), des infections microbiennes répétées de la peau (Murphy et Swift). Ceci rapproché des résultats spectaculaires obtenus avec la cortisone et l'A. C. T. H., montre qu'il existe bien un « syndrome d'adaptation » que Selye a mis en évidence.

Il était donc rationnel de s'adresser pour le traitement de la maladie rhumatismale à des substances permettant à l'organisme de soutenir une lutte inégale. La glande surrénale, toute indiquée de ce fait, a fait l'objet de nombreuses recherches de la part de bien des chercheurs, et particulièrment du chimiste américain Kendall. Ces dernières années, ce dernier a isolé le complexe cortico surrénalien E, ou cortisone, qui s'est révélé comme étant efficace dans le traitement des arthrites rhumatismales.

Un deuxième remède, plus efficace encore, l'A. T. C. H., ou hormone adreno corticotrope, extraite de l'hypophyse, est venu confirmer les espérances que l'on avait dans les 17 cetostéroïdes ci-dessus cités.

L'action de l'A. C. T. H., dans les maladies rhumatismales est le suivant : Peu de temps après l'administration de cette hormone, les symptômes inflammatoires des articulations disparaissent et leur mobilité augmente rapidement dans la limite des lésions anatomiques préexistantes, le spasme musculaire disparait ainsi que la fièvre, la sédimentation devient normale. Il existe, en outre, une épreuve de laboratoire de grande utilité pour suivre l'évolution de ces malades : l'abaissement du taux des eosinophiles au cours du traitement. C'est ce qu'on appelle le test de Thorn. Suivant l'abaissement de ce taux ,on augmentera ou on diminuera les doses d'A. C. T. H.

Mais l'augmentation dans la production d'hormones de la

glande surrénale apporte avec elles des effets pathologiques comportant :

1°. — une rétention d'ions Na

2°. — une perte d'ion K,

de ce fait, on observera en cours de traitement, des œdèmes; les hormones androgènes peuvent entraîner un syndrôme de Cushing, une aménorrhée, une augmentation de la glycogenese.

Il faut enfin ajouter que la cessation du traitement entraîne la reprise de la maladie.

A l'heure actuelle, l'A. C. T. P. est à l'étude. Ses effets seraient plus remarquables, et son obtention beaucoup plus aisée.

Néanmoins, ces produits sont encore du domaine, sinon de l'expérimentation, du moins de l'inaccessible, étant donné les petites quantités d'hormones extraites ou synthétisées, et surtout leur prix de revient.

C'est pourquoi, les chercheurs se sont penchés sur ces différentes hormones. En novembre 1949, Lewin et Wassen ont découvert l'action anti-rhumatismale de l'acétate de desoxycorticosterone associée à l'acide ascorbique.

Quelques observations ont été faites dans les pays européens, et jusqu'à ces derniers temps les résultats restaient contradictoires, tant au point de vue clinique, que du point de vue laboratoire. Selon Lewin, Wassen, Fox, Douthwaite, Le Vay, Loxton, le pourcentage de malades guéris serait assez élevé et les effets seraient apparentés à ceux de l'A. C. T. H. et du cortisone. Pour d'autres, tels Kellgreen, Hartfall, Harris, Spies, Stone, Hart, Starer, les bons résultats seraient minimes, sinon inexistants.

Les Hautes-Pyrénées étant certainement un des départements les mieux fournis en rhumatisants, il y avait à l'hôpital de Tarbes un champ d'expérimentation que nous n'avons

pas voulu négliger. Grâce aussi à l'obligeance et à la compétence scrupuleuse de certains laboratoires, nous avons pu apporter cette contribution à l'étude du traitement des rhumatismes chroniques. Le plan de cette étude sera le suivant :

D'abord, nous donnerons le mode de traitement des malades avec le nom des produits utilisés. Suivent 30 observations prises à l'Hôpital de Tarbes, dans le service du Dr Turon. Nous étudierons les effets du produit d'après les résultats obtenus.

En novembre 1949, deux auteurs suédois, Lewin et Wassen, ont publié les résultats excellents et rapides obtenus avec l'acétate de desoxycorticosterone, combinée avec l'acide ascorbique, chez des malades atteints de rhumatisme chronique, dont certains depuis de nombreuses années. Ils injectent 5 mg de desoxycorticosterone par voie intra-musculaire et, 2 à 5 minutes plus tard, 1 gramme d'acide ascorbique par voie intra-veineuse.

D'après Lewin et Wassen, cinq minutes après la double injection, les douleurs diminuent d'intensité et le relâchement articulaire apparaît ; ensuite après une légère vaso dilatation des téguments plus ou moins marquée, les douleurs ont complètement disparu et le jeu des articulations peut se faire dans la limite des lésions anatomiques préexistantes.

Toujours d'après ces auteurs, l'effet persisterait de deux à six heures en moyenne, et parfois plus de 24 heures. Plus le traitement avance, plus la sédation semble se prolonger.

Ces travaux publiés dans le « Lancet » du 26 novembre 1949, ont soulevé de nombreuses controverses. A l'heure actuelle, la polémique semble atteindre à son paroxysme, certains soutenant, preuves à l'appui, que le traitement de Lewin et Wassen est efficace, d'autres affirment avoir eu des résultats bien supérieurs avec différents produits, tels que le salicylate, les hormones, les dérivés soufrés, etc...

En France, deux produits nous ont semblé donner satisfaction en ce qui concerne le desoxycorticosterone, ce sont : le

percotène Ciba, 5 mg. hydrosoluble, et pour ce qui est de la vitamine C, le vitascorbol 500 mg. et le laroscrobine 500 mg.

Dans les premiers cas étudiés par nous et qui remontent en janvier 1950, la méthode de Lewin et Wassen a été suivie à la lettre. Ensuite nous avons préféré injecter les deux produits simultanément par voie intra-veineuse. Les résultats sont d'ailleurs restés les mêmes.

Ceci amène d'ailleurs la remarque suivante : c'est que tout autre mode d'administration, éloignement de l'injection des 2 produits, prise orale et même la voie intégralement musculaire, se sont montrés, au cours des expérimentations, parfaitement inefficaces.

Il est entendu que dans ces observations, nous ne traitons pas du rhumatisme articulaire aigu. Cette maladie étant, à l'heure actuelle, il faut bien le dire, bien mieux guérie par le salicylate de soude.

Lewin et Wassen préconisent cependant leur traitement qui, non seulement ferait disparaître le rhumatisme, mais encore préviendrait les accidents cardiaques.

Pour chaque malade dont l'observation va suivre, nous nous sommes appuyés sur une triarde diagnostique clinique radiologique humorale.

Au point de vue clinique, nous recherchons l'ancienneté, les douleurs, les impotences, les déformations et les signes d'inflammation. Au point de vue radiologique, nous pourrons confirmer le diagnostic et faire déjà la distinction entre les arthroses et les arthrites. Enfin, le diagnostic humoral a retenu toute notre attention, car c'est sur lui que nous pouvions suivre d'une façon objective l'évolution des malades. En ce sens, la sédimentation globulaire après une heure, le Vernes, le dosage des eosinophiles et la calcémie ont surtout retenu notre attention, et nous les avons recherchés dans le plus grand nombre de cas.

Nous distinguerons dans les observations qui vont suivre,

les arthroses des arthrites, car, comme il est déjà à prévoir, ces dernières ont un pronostic bien plus favorable que celui des arthroses. En outre, le laboratoire ne nous donnera pas de renseignements aussi utiles pour les arthroses que pour les arthrites.

OBSERVATIONS CONCERNANT LES ARTHRITES

OBSERVATION n° 1. — M. N... Antoine, 60 ans — polyarthrite chronique :

En octobre 1949, douleurs aux genoux, puis aux chevilles - légère douleur lombaire - enflure passagère des articulations. Le malade marche difficilement et péniblement. La radiographie montre un syndrôme d'arthrite chronique RH avec syndesmophytes, décalcification et morcellement de l'apophyse épineuse de L1 traduisant un ancien traumatisme. Sédimentation le 3-5-50, 48 mm.

Vernes	69°
Calcémie	165 mg
Eosinophies	3 %

Traitement : percortène 5 mg + vitascorbol 1 g (IV) 10 jours, le malade est très amélioré, tant subjectivement qu'objectivement. Les douleurs ont disparu, la marche devient aisée.

Sédimentation après traitement	24 mm
Vernes	37 °
Calcémie	130 mg
Eosinophiles	1 %

OBSERVATION N° 2. — M. P... François, 41 ans - polyarthrite chronique.

En décembre 1949, le malade se plaint de douleurs lombaires, la température reste entre 38° et 40° pendant un mois.

Les antibiotiques restent inefficaces.

En Février 1950, plus de température, mais douleurs articulaires des épaules et des genoux, le malade ne peut se lever. Les radiographies montrent surtout de la décalcification.

Sédimentation le 27-4-50 .... 14 mm après une heure

Vernes ..... 48"

Eosinophiles ..... 13 %

Traitement : percertène + Vitascorbol (IV) pendant 10 jours.

On obtient un excellent résultat, les douleurs cessent dès la première injection.

Sédimentation après le traitement ..... 5 mm

Vernes ..... 16°

Eosinophiles ..... 2 %

OBSERVATION N° 3. — M. F... Ernest - 47 ans - cultivateur - Rhumatisme tuberculeux, type Poncet.

En décembre 1949, atteinte polyarticulaire brusque avec douleurs spontanées et à la mobilisation avec température entre 37° et 38°. Pleurésie en fin décembre, cuti-réaction : phlycténulaire.

La streptomycine amène l'apyrexie et la sédimentation passe de 135 mm à 48 mm. Toutefois, les douleurs, quoique améliorées, persistent.

Sédimentation le 6-4-50 .... 48 après une heure

Vernes ..... 54°

Traitement : Percotène + Vitascorbol.

Amélioration nette. Le malade peut mobiliser ses articulations, particulièrement les épaules.

Une deuxième cure complète la guérison.

Ce malade peut reprendre son travail.

Sédimentation après le traitement 18 après 1 H

Vernes ..... 20°

OBSERVATION N° 4. — M. G... René - 37 ans - journalier - RH tuberculeuse - Type Poncet.

Le malade, alcoolique avéré, fait une pleurésie droite en 1940, à la suite apparaissent des crises d'arthralgies fugaces des genoux qui sont tuméfiés. En 1944, les coudes suivent le même processus. En 1949, malade toujours subfébrile avec douleurs polyarticulaires et impotence.

Traitement : Percertène + Vitascorbol (IV) 10 jours.

Sédimentation le 23-2-49 : 42 ramenée à 12.

Aucune amélioration.

Sédimentation après traitement : 18.

OBSERVATION N° 5. — Mme R... Elise - 40 ans - arthrite chronique rhumatismale.

En novembre 1949, le sujet est fatigué avec anorexie, perte de poids et douleurs lombaires. Ces dernières sont calmées par le repos. Ensuite apparaissent des douleurs dans les deux membres inférieurs et les épaules.

Une radiographie dorso-lombaire pratiquée en janvier 1950, montre quelques petits noyaux miliaires d'ossification épiphysaire au niveau du segment dorsal inférieur. Troubles de la Statique L4 L5 - arthrophite sur L4.

Sédimentation avant traitement ..... 6 mm

Vernes ..... 26°

Calcémie ..... 120 mg

Traitement : Endocortène + Vitascorbol pendant 10 jours, l'amélioration fonctionnelle est notable. Cependant, les douleurs, quoique diminuées, persistent après le traitement.

Sédimentation ..... 41 mm

Vernes ..... 8°

Calcémie ..... 140 mg

(Il faut signaler une cholecystite en évolution).

OBSERVATION N° 6. — Mme P... Berthe - 52 ans - arthrite RH.

En janvier 1950, apparition chez une diabétique équilibrée, de douleurs lombaires. La malade marche pliée en avant.

La radiographie de février 1950 montre sur la colonne dorso-lombaire de discrètes arthrophytoses, avec décalcification du segment lombo sacré et sacralisation de L5.

Avant le traitement :

Sédimentation ..... 1 mm

Vernes ..... 13°

Calcémie ..... 177 mg

Eosinophiles ..... 4 %

Traitement : Endocortène + Vitascorbol durant 10 jours.

Les douleurs qui avaient disparu durant le traitement réapparaissent dès l'arrêt des injections, en effet, la reprise du traitement entraîne à nouveau la disparition des douleurs.

Après plusieurs cures :

Sédimentation ..... 15 mm

Vernes ..... 3°

Calcémie ..... 116 mg

Eosinophiles ..... 4 %

OBSERVATION N° 7. — M. B..., 60 ans - Arthrite Ch. Rh.

Vers février 1949, des douleurs s'installent dans les 2 genoux.

La radiographie dagnostique un syndrôme d'arthrite Ch. Rh., très accentué intéressant les segments articulaires du genou droit, caractérisé par la présence de volumineuses productions arthrophytiques hérissant les angles et les contours femoro tibiaux.

Avant le traitement :

Sédimentation ..... 22 mm

Vernes ..... 7°

Calcémie ..... 132 mg

Eosinos ..... 4 %

Traitement : Percotène - Vitascorbol.

Amélioration fonctionnelle nette avec libération des articulations et disparition complète des douleurs. Très bon résultat.

Après le traitement :

Sédimentation ..... 14 mm

En janvier 1950, la marche est devenue impossible, le malade est grabataire.

La radiographie de la colonne dorso-lombaire montre le modelage des corps vertébraux avec productions arthrophytiques.

Avant le traitement, la sédimentation est de 15 mm.

Eosinophiles : 8 %.

Traitement : Percotène + Vitascorbol.

Dès les premières injections, les douleurs cessent, l'impotence diminue, la marche redevient possible. Mais, dès la cessation du traitement, les douleurs s'emparent du malade.

Il semble que les cures ultérieures prolongées aient bien amélioré le malade.

Après le traitement :

Sédimentation ..... 6 mm

Eosinophiles ..... 8 %

OBSERVATION N° 8. — Mme P... - 56 ans - Arthrite Ch. Rh.

En août 1949, la malade sent des douleurs dans les genoux, puis les épaules, enfin les coudes et les poignets.

En 1950, la malade ne se lève plus.

Vernes ..... 12°

Calcémie ..... 178 mg

Eosinophiles ..... 0 %

OBSERVATION N° 9. — Mme D..., 45 ans - arthrite Ch. Rh.

En 1940, s'installent progressivement des douleurs lombaires, puis des membres inférieurs. La malade reste avec sa jambe droite dans le plâtre pendant 6 mois. Son membre est alors ankylosé.

Pendant neuf ans, les douleurs progressent et s'emparent de toutes les articulations, genoux et hanches surtout.

En avril 1950, en sus des douleurs insupportables que la malade ne peut calmer, on observe une impotence fonctionnelle importante.

La radiographie décèle de la décalcification, des déformations osseuses avec de nombreux arthrophytoses. Tous les traitements essayés sont restés sans réultats, sels d'or, soufre, iode, folliculine, cures à Dax, Percortène, Laroscorbine.

Avant le traitement : Sédimentation ..... 15 mm

Là encore, échec complet de la thérapeutique.

Après le traitement : Sédimentation ..... 18 mm

OBSERVATION N° 10. — Mme L... Jeanne - 65 ans - Polyarthrite chronique.

En 1936, lors de la ménopause, apparition d'un Rh. Ch.

Successivement, les genoux, les épaules, les coudes, les mains et les poignets sont atteints. Les articulations sont enflées, douloureuses, déformées. La marche est très difficile et pénible.

Le salicylate de soude, la folliculine, l'iode, le soufre, le calcium, l'or, les cures thermales, la diathermie demeurent sans effet.

Avant le traitement :

Sédimentation	23 mm
Vernes	36°
Calcémie	170 mg
Eosinophiles	4 %

Le traitement avec l'association endocortène vitascorbol, entraîne l'arrêt immédiat des douleurs et la libération partielle des articulations des mains. La marche devient plus aisée.

Après le traitement :

Sédimentation	9 mm
Vernes	34°
Calcémie	140 mg
Eosinophiles	4 %

OBSERVATION N° 11. — Mme D... Hélène - 48 ans - Arthrite Ch. Rh.

En 1947, à la suite de perturbations d'ordre psychique et de fatigue, cette malade se plaint de douleurs progressivement croissantes dans l'articulation coxo-fémorale des deux côtés. A la suite de ceci, apparition d'abcès et d'escarres.

En mars 1950, même tableau avec, en sus, des douleurs vertébrales et impotence ; la malade reste couchée.

La radiographie du bassin montre des arthrophystes sur

L4 L5, avec légère rotation du segment lombaire vers la droite et décalcification du bassin.

Avant le traitement :

Sédimentation ..... 7 mm

Vernes ..... 18°

Calcémie ..... 146 mg

Les mouvements des articulations deviennent possibles vers la fin du traitement.

Sédation des douleurs.

Après le traitement :

La sédimentation est de ..... 11 mm

La calcémie de ..... 103 mg

Le Vernes de ..... 18°

Les eosinophiles de ..... 0 %

Quelques jours après la fin du traitement, les douleurs et l'impotence reviennent. Une deuxième cure semble avoir amélioré l'amélioration.

OBSERVATION N° 12. — Mme L... Marie - Arthrite Ch. Rh.

En 1946, apparition de douleurs dorso-lombaires, résistant jusqu'ici à toutes les thérapeutiques.

La radiographie du bassin révèle un aspect frangé des crêtes iliaques, par suite d'une prolifération ostéopériostée.

Sur la colonne dorso-lombaire, on distingue le modelage des corps vertébraux avec éperons arthrophytiques.

Syndesmophyte antérieur - Tassement de D12 L1.

Avant le traitement :

Sédimentation ..... 49 mm
Vernes ..... 51°
Calcémie ..... 58 mg

Le traitement endocortène, vitascorbol ne donne aucune amélioration, ni subjective, ni objective.

Après le traitement :

Sédimentation ..... 38 mm
Vernes ..... 51°
Calcémie ..... 60 mg

OBSERVATION N° 13. — Mme R... Suzanne - 54 ans - Arthrite Ch. Rh.

Le 15 mai 1950, la malade se plaint de douleurs dans les articulations des coudes droits et des chevilles, une légère enflure s'empare en même temps de ces articulations. En quelques jours, la malade devient impotente, et ne se déplace plus que très difficilement. La radiographie ne montre aucune lésion appréciable.

Avant le traitement, le laboratoire répond :

Sédimentation ..... 85 mm
Vernes ..... 68°
Calcémie 70mg
Eosinophiles ..... 0 %

Le traitement au percortène, vitascorbol est alors institué. A partir du 4e jour du traitement, les douleurs disparaissent et la malade peut faire jouer ses articulations.

Après le traitement, nous trouvons :

Sédimentation ..... 52 mm
Vernes ..... 11°
Calcémie ..... 95 mg
Eosinophiles ..... 5 %

OBSERVATION N° 14. — M. M... Salvador - 54 ans - charpentier, polyarthrite chronique.

Depuis le mois d'avril 1949, le sujet se plaint de douleurs lombaires ; la marche est pénible.

Une radiographie de la colonne lombaire accuse de la décalcification, et la présence de nombreux ostéophytes. Le malade semblait très bien réagir au percortène vitascorbol, lorsque s'est déclarée une lithiase rénale.

La sédimentation, le 10 mai 1950 est de 19 mm.

Sédimentation après les injections : 35 mm.

OBSERVATION N° 15. — M. S... - Arthrite Ch. Rh.

Vers le début de 1949, apparition de douleurs cervico brachiales, gênant considérablement le malade, car l'impotence fonctionnelle est quasi totale dans son membre supérieur droit.

En avril 1950, la radiographie de la colonne cervicale montre des arthrophytoses, surtout au niveau des apophyses articulaires. Pont syndesmophytique antérieur entre C6 et C7.

Le 4 juin 1950, la sédimentation est de	7 mm
Le Vernes est de	15°
Les eosinophiles	7 %
Calcémie	90 mg

Traitement percortène vitascorbol.

En fin de cure, le malade souffre moins, mais on ne constate pas une amélioration fonctionnelle bien notable.

Après le traitement, nous avons :

Sédimentation	13 mm
Vernes	12°
Eosinophyles	60 mg

OBSERVATION N° 16. — Mlle D... Alexine - 39 ans - Polyarthrite chronique.

En mai 1949, apparaît une enflure violente, quelque temps après, les autres articulations suivent le même processus, avec des troubles vasculaires. Ainsi sont atteints les épaules, les genoux et les chevilles.

En février 1950, malgré le traitement par les sels d'or et la pénicilline, l'état de la malade reste le même.

Le traitement à l'endocortène - vitascorbol est alors entrepris. A la cinquième piqûre, les douleurs s'enfuient, les mouvements deviennent plus faciles. Néanmoins, les enflûres des mains persistent.

Quinze jours plus tard, une nouvelle cure amène la guérison fonctionnelle avec la disparition des enflûres.

La sédimentation est passée, par le fait de la cure, de 35 mm à 8 mm.

OBSERVATION N° 17. — Mme B... Angèle, arthrite Ch. Rh.

Présente une luxation congénitale de la hanche droite avec coxarthrie surajoutée. De plus, on note des algies des épaules et des genoux.

Cette malade hyperfolliculinique a été soignée au Sterandryl pendant trois ans.

Le traitement au percortène - laroscorbine donne un excellent résultat, tant subjectif qu'objectif.

La sédimentation avant traitement était de 15 mm. et le Vernes de 22°. Après la cure, la sédimentation est de 3 mm et le Vernes 12°.

OBSERVATION N° 18. — M. P... - Arthrite Ch. Rh.

Depuis plusieurs années, le malade, bien que menant une vie à peu près normale, souffre énormément de ses articulations. Une radiographie pratiquée en 1950 vient confirmer le diagnostic de polyarthrite chronique.

La sédimentation avant traitement : 42 mm.

A la 3e injection de percortène laroscorbine, amélioration immédiate des douleurs.

Trois jours après la fin de la cure de 10 jours, on note la disparition des œdèmes des tibio tarsiens, ainsi que la fuite des algies lombaires et intercostales.

Sédimentation après traitement : 18 mm.

OBSERVATION N° 19. — Mme L... Mathilde, 66 ans - Polyarthrite chronique.

En 1935, hystérectomie totale. A partir de ce moment des douleurs surgissent dans toutes les articulations qui sont enflées.

En 1950, le tableau est identique avec des déformations des doigts surajoutées.

Le 10 mars 1950, la sédimentation est de 13 mm.

Notre traitement donne une amélioration notable dès la 3e injection, avec libération des articulations surtout des mains et sédation des douleurs.

A la fin du traitement, la sédimation est de 13 mm, donc inchangée.

Un mois plus tard, les douleurs revenant, on fait une deuxième cure qui semble avoir rendu plus définitifs encore les premiers résultats, car elle n'a pas encore eu de rechute, le 1er juillet 1950.

OBSERVATION N° 20. — Mme B... Elisabeth - 74 ans - Arthrite Ch. Rh.

En 1946, la malade fait une bronchite à la suite de laquelle apparaît un syndrôme rhumatismal avec douleurs dans les membres inférieurs et impotence complète. La malade ne marche plus.

En 1950, la radiographie de ses genoux et de ses hanches vient confirmer le diagnostic d'arthrite Ch. Rh.

Sédimentation avant traitement ..... 53 mm
Calcémie ..... 90,5 mg
Vernes ..... 36°
Eosinophiles ..... 4 %

Notre traitement donne un des meilleurs résultats obtenus parmi nos malades. Dès la première piqûre, les douleurs disparaissent. A la fin de la cure, la malade marche.

Sédimentation ..... 20 mm
Calcémie ..... 82 mg
Vernes ..... 14°
Eosinophiles ..... 2 %

OBSERVATION N° 21. — Mme S... - 65 ans - Arthrite Ch. Rh.

Depuis 1936, peu à peu, la malade qui souffre dans toutes ses articulations, voit ses genoux, ses coudes et ses mains enfler et se déformer progressivement. Depuis 1944, la malade est grabataire. Les diverses radiographies montrent sur la plupart des articulations des arthrophytes, de la décalsification et un certain degré d'ankylose.

Toutes les thérapeutiques ont échoué.

Avant notre traitement

Sédimentation ..... 90 mm
Vernes ..... 22°
Calcémie ..... 60 mg
Eosinophiles ..... 8 %

L'association percortène-vitascorbol intitué durant 10 jours amène un léger relâchement dans la flexion des doigts et une certaine euphorie ; mais le résultat est dans ce cas assez minime.

Après le traitement :

Sédimentation 40
Calcémie ..... 70 mg
Vernes ..... 22°
Eosinophiles ..... 2 %

OBSERVATION N° 22. — M. S... - 57 ans - Arthrite Ch. Rh.

Cette polyarthrite généralisée débute, en 1947, par une atteinte déformante des pieds, des mains et des épaules.

L'aurothérapie instituée en 1947 améliore un peu le malade.

En 1950, le tableau est le même.

La sédimentation en avril 1950 est de 79 mm.

Notre thérapeutique procure un soulagement immédiat au malade. Mais dès qu'on arrête les injections pendant 24 heures, les douleurs réapparaissent.

La contraction musculaire de l'épaule est vite guérie par le « decontractyl ».

La sédimentation est passée à 36 mm.

OBSERVATION N° 23. — Mme C... - 38 ans - Arthrite Ch. vertébrale.

La malade présente depuis plusieurs années une cervicarthrose, ainsi qu'une scapulartrose. Tous les traitements ont échoué.

Sédimentation : 18 mm avant notre traitement.

Bien que nous ayons poursuivi les injections durant 15 jours, nous avons là un échec complet ; la sédimentation est d'ailleurs accélérée : 26 mm.

OBSERVATIONS CONCERNANT LES ARTHROSES

OBSERVATION N° 24. — Mme D... Julie - 51 ans - Arthrose lombaire.

En 1939, apparition de douleurs lombaires, pendant 3 ans la malade ne marche plus.

Amélioration passagère par infiltrations locales de novococaïne.

En 1943, lors de la ménopause ; les douleurs reprennent plus profondes, affectant également les deux membres inférieurs.

En 1949, même état - malade alitée.

La radio montre la décalcification lorso-lombaire avec condensation des contours articulaires et présence d'arthrophitose. Le 3-5-50 :

Sédimentation après 1 heure		2 mm
Calcémie	(litres sang)	138 mg
Vernes		31°
Eosinophiles		0 %

Traitement : Percortène : 5 mg. + 1 g. Vitascorbol intraveineux, durant 10 jours.

Le traitement poursuivi 10 jours n'amène aucun résultat clinique.

Sédimentation le 15-5-50	7 mm
Vernes	20°
Calcémie inchangée.	
Eosinos	0 %

OBSERVATION N° 25. — M. P... - 72 ans - fondeur - Coxarthrose.

En 1940, douleur de la hanche à la marche - fatigabilité excessive - à noter que ce malade est un vieil emphysémateux.

En 1950, douleurs aux autres articulations, surtout aux épaules. La radiographie montre un syndrôme de coxarthrose droite, évoluant sur une ancienne ostéochondrite déformante, juvénile et caractérisée par un modelage accentué de la tête avec pincement de l'interligne, condensation des berges articulaires hérissées de nombreux arthrophytes - Arthrite Rh. Ch analogue au niveau des sacro-iliaques et de la colonne lombaire.

Avant le traitement :

Sédimentation	11 mm
Vernes	57 %

Traitement : Endocortène + Vitascorbol pendant 10 jours.

Aucune amélioration clinique.

Après le traitement :

Sédimentation	6 mm
Vernes	pas pratic
Eosinophiles	0 %

OBSERVATION N° 26. — M. C... Marcel - 31 ans - Menuisier - Spondylose rhizomélique.

En 1942, Rh. chronique aux genoux qui sont enflés, douloureux, impotents (prisonnier en Allemagne).

En 1946, toutes les articulations sont prises, surtout la région lombaire.

Le salicylate de soude, le cuivre, l'or ne donnent aucun résultat.

En 1950, Rh. lombaire avec raideur vertébrale, douleur et impotence.

La radiographie montre le tassement des vertèbres lombaires, surtout L5, avec arthrite sacro-iliaque bilatérale et syndesmophytes D 11 - D 12.

Avant le traitement :

Sédimentation	47 mm
Vernes	50°
Calcémie	80 mg
Eosinophiles	8 %

Traitement : Percortène Vitascorbol.

Résultats assez bons, car si l'impotence n'a pas complètement disparu, elle a du moins bien diminué et les douleurs ont complètement disparu.

Après le traitement :

Sédimentation	25 mm
Vernes	36°
Calcémie	90 mg
Eosinophiles	6 %

OBSERVATION N° 27. — M. G... - 24 ans - Spondylose rhizomélique.

Depuis 1945, le malade souffre dans la région lombaire. Peu à peu les douleurs font place à une impotence de toute la colonne dorso-lombaire.

En mars 1950, le malade semble figé.

La radiographie montre une ankylose du vertex avec décalcification et syndosmophites.

Avant traitement :

Sédimentation ..... 36 mm
Calcémie ..... 140 mg

Le traitement classique la percortène vitascorbol n'amène aucune sédation de l'impotence, le malade ressent seulement une impression de bien-être frisant l'euphorie.

Après traitement :

Sédimentation et calcémie inchangées.

OBSERVATION N° 28. — M. D... Roger - 44 ans - chauffeur - Spondylose rhizomélique.

En 1944, le malade se plaint de douleurs lombaires tenaces; en cinq ans, ces douleurs font place à une ankylose du rachis et de la colonne cervicale.

En 1950, le malade se présente à nous, figé, soudé, et ne souffrant plus.

La radiographie du rachis montre l'ossification des ligaments intervertébraux et l'aspect en vis de pressoir du segment lombaire supérieur.

Toutes les thérapeutiques entreprises sont restées inefficaces.

Avant le traitement la sédimentation est de .... 2 mm
la calcémie est de ..... 146 mg.

L'endocortène vitascorbol ne permet aucune libération, les anatomiques étant trop profondes.

Les examens de laboratoire donnent les mêmes résultats après le traitement.

OBSERVATION N° 29 . — M. F... François, 37 ans, cultivateur. — Spondylarthrite ankylosante.

Depuis le mois de février 1949, le malade marche courbé en avant, et se plaint de douleurs dans la région dorsale. La radiographie montre de nombreux arthrophytes sur de nombreuses déformations osseuses vertébrales.

La sédimentation est de 4 mm. Le Vernes est à 21°. Le traitement de Lewin et Wassen n'amène aucune amélioration. Echec complet.

OBSERVATION N° 30. — M. D..., 70 ans, Goutte.

Ce monsieur, marchand de moutons, fait depuis 1944 des accès bisannuels de goutte, une au printemps, une en automne Ces accès sont localisés aux genoux. Ce malade était traité en général, par la colchique ; mais son cœur étant fatigué et devant une contre-indication de la colchicine, nous avons entrepris le traitement de ce malade au percortène vitascorbol.

La première injection a été pratiquée moins de 24 heures après le début de l'accès. Une demi-heure après cette injection, le malade était debout, sans la moindre douleur. Le lendemain il reprenait ses affaires. Nous avons fait 6 piqûres pour plus de sécurité.

Nous en avons terminé avec cette longue énumération d'observations ; nous allons essayer maintenant de tirer quelques commentaires de cette étude.

D'abord, il est indubitable que cette thérapeutique, si discutée à l'heure actuelle, donne quelques très bons résultats. Les pourcentages sont les suivants. Nous classerons en amélioration très notable les malades qui sont guéris complètement, tant au point de vue fonctionnel que subjectif avec récupération fonctionnelle complète. Nous mettrons la mention « amélioration partielle » pour les malades qui ne sont soulagés que temporairement ou qui conservent encore une gêne fonctionnelle. Enfin nous noterons le nombre d'échecs :

Amélioration remarquable : ..... 11 soit 37 %
Assez bon résultat: ..... 8 soit 26 %
échec complet : ..... 11 soit 37 %

Dans ces résultats globaux, il faut toutefois séparer les arthroses des arthrites. Car, il est évident, et cette expérience le prouve, que les arthroses sont moins influencées par le traitement.

Nous avons dans les observations ci-jointes :

Pour les arthrites généralisées :

Sur 14 cas traités, 9 améliorations notables, soit .. 64 %

Pour les arthrites localisées :

Sur 9 cas traités, 4 améliorations notables, soit .. 44 %

Pour les arthroses :

Sur 6 cas traités, 2 améliorations soit .. 33 %

Ces résultats s'entendent en ce qui concerne les troubles fonctionnels, ce traitement n'ayant pas la prétention d'apporter des modifications organiques stables.

Les résultats, tout en étant satisfaisants, sont toutefois plus pessimistes que ceux de Le Vay et Loxton, qui, sur 23 cas, ne notent que 2 échecs. Il est un point sur lequel notre attention a été particulièrement attirée. Les différents auteurs parlent de libération et de soulagement dans l'heure qui suit la première injection de vitamine C et de desoxycorticosterone ; or, dans les cas qui précèdent, si quelques-uns ont suivi ce processus, la plupart n'ont commencé à être soulagés, qu'après plusieurs jours de traitement. Chez deux malades, l'amélioration est survenue trois jours après la fin du traitement, le mode d'action du produit est d'ailleurs difficilement explicable dans ce cas.

L'ancienneté intervient aussi pour le pronostic, avant le traitement. Il est logique de penser que plus la maladie est ancienne, plus les lésions sont ancrées, et plus il est difficile de la guérir. Les résultats viennent appuyer ce raisonnement, mais en relisant les observations ci-dessus exposées, on peut voir que dans quelques cas de grosses améliorations ont été obtenues chez des infirmes, depuis une quinzaine d'années.

Nous devons aussi éliminer toute cause psychique dans l'amélioration des malades. En effet, certains sujets traités ont reçu parfois, au lieu de vitamine C et de desoxycorticosterone, une injection d'eau distillée ou tout autre produit inoffensif. Immédiatement, les malades ont accusé le médicament de ne plus agir, car les douleurs réapparaissent.

Un problème se pose au sujet de la durée de l'amélioration obtenue. Il est évident que nous manquons de recul pour pouvoir en juger. Néanmoins, il semble que cette durée soit variable suivant les cas. Certains ayant fait une cure de 10 injections en janvier 1950, en juillet 1950, sont encore améliorés. D'autres, au contraire, ont besoin de cures continues ou discontinues.

L'expérience présente permet de soutenir que les injections intra-veineuses quotidiennes de 5 mg. de desoxycorticostrone et de 1 gramme d'acide ascorbique poursuivies pendant un, deux ou trois mois, n'amènent aucun incident fâcheux. Ceci distingue déjà cette médication de la cortisone ou de l'A.C.T.H., dont nous avons vu, au début, les inconvénients.

La seule remarque à faire à ce sujet est l'allongement du cycle mentruel chez les femmes traitées ; dans trois cas, nous avons enregistré un retard de l'ordre de 6 à 10 jours.

En ce qui concerne la tension artérielle, elle n'est guère modifiée. La tension prise systématiquement avant, et 2 heures après les injections, a montré parfois un abaissement de la maxima de l'ordre de 1 cm. de mercure, et tout à fait passager.

En dehors de l'action sur le processus rhumatismal lui-même, il faut noter l'amélioration nette de l'état général ; le malade retrouve l'appétit et se sent envahi d'une douce euphorie. Cette euphorie est apparue chez des sujets dont les arthrites se sont montrées rebelles au traitement.

En ce qui concerne les résultats cliniques, nous pouvons conclure que cette médication agit et qu'elle agit dans la moitié des cas, par le même processus ; l'amélioration devient perceptible une heure à deux après l'injection, les douleurs ar-

ticulaires ayant disparu, la mobilité étant revenue dans la limite des altérations anatomiques le permettant. Cette libération se maintient de 6 à 24 heures, et la durée de sédation augmente avec la répétition des piqûres.

ACTION DE L'ACIDE ASCORBIQUE ET DE L'ACETATE DE DESOXYCORTICOTERONE SUR LA VITESSE DE SEDIMENTATION

Le Vernes résorcine et la calcémie

L'étude des observations montre l'action certaine du traitement sur la vitesse de sédimentation et sur la réaction de Vernes. Cette action est extrêmement rapide si l'on tient compte du fait que certains malades avaient une sédimentation très accélérée, depuis plusieurs années. L'abaissement est assez important puisque certains passent par exemple de 80 mm. à 12 mm., en l'espace de 15 jours.

Cependant, il n'y a pas de parallélisme entre l'amélioration clinique du malade et l'abaissement de sa vitesse de sédimentation. En effet, certains sujets, tels les observations 12, 21, 25, ont vu leur sédimentation revenir à la normale, tandis que subjectivement il n'y avait aucune amélioration. Ceci entraîne à penser que si humoralement, l'organisme a réagi pendant le traitement, il n'est pas interdit d'espérer que des cures ultérieures amélioreront ces mêmes malades. Nous en reparlerons d'ailleurs à propos de la pharmacodynamie.

Inversement, nous pouvons remarquer que dans les observations 1, 2, 3, 7, 8, 10, 13, 20, il y a parallèlisme absolu entre l'abaissement de la sédementation et du Vernes, et la guérison clinique.

Quelquefois, la sédimentation augmente légèrement après notre cure. Dans ce cas, nous n'avons obtenu aucune amélioration, mais sans aggravation de l'état antérieur.

Ceci peut être constaté dans les observations numéros 5, 6, 11 et 23.

Une autre question se pose. Plus la sédimentation est accélérée, plus le malade a-t-il de chances d'être amélioré ?

Autrement dit, la sédimentation globulaire et le Vernes peuvent-ils aider au pronostic ? Il suffit de jeter un regard sur les quelques cas recueillis pour se rendre compte que la plupart du temps, les sujets à sédimentation élevée sont améliorés.

Les sujets à sédimentation subnormale (arthroses), ne sont soulagés que dans très peu de cas. Ceci n'est d'ailleurs que le cas particulier d'une loi générale qui veut que, plus un organisme est éloigné de son équilibre physiologique, plus la thérapeutique se montre efficace.

En conclusion, la vitesse de sédimentation est surtout utile avant de commencer le traitement, d'abord pour aider le diagnostic, et ensuite pour faire le pronostic. La vitesse de sédimentation après le traitement n'ayant qu'une valeur objective.

Quant à la réaction de Vernes, il est inutile de s'y étendre car dans l'immense majorité des cas, il y a concomitance entre elle et la sédimentation ; de plus, ces deux examens de laboratoire évoluent identiquement sous l'influence de la thérapeutique ici employée.

Toutefois la réaction de Vernes-resorcine est surtout spécifique de la tuberculose ; il est à remarquer que, dans les 2 cas de rhumatisme de Poncet que nous avons eu l'occasion de soigner, l'abaissement a été très notable.

L'action de l'acétate de desoxycorticosterone associé à l'ascorbique, sur le taux de calcémie, retiendra moins notre attention, d'abord parce qu'il n'a pas été possible de faire cette recherche systématiquement chez tous les malades, ensuite parce que les résultats sont peu probants.

La plupart des malades montrant un squelette décalcifié, notre intention était de rechercher s'il n'existait pas une hy-

percalcémie qui s'expliquerait par la perte du pouvoir de fixation du calcium dans les os. En effet, chez quelques malades, nous avons trouvé des taux dépassant largement le taux normal de 90 mg., par litre de sang. Parmi ceux-ci, nous avons constaté un abaissement de ce taux ; mais il serait osé de prétendre que le seul traitement a fait varier la calcémie, beaucoup d'autres facteurs peuvent avoir changé les résultats de laboratoire. Il reste dans ce domaine une étude à faire et peut-être l'A. C. T. H. a-t-il cette propriété ?

LE TEST DE THORN

On sait que le cortège surrénal comprend trois groupes de Stéroïdes.

1° Les 17 cétostéroïdes, très peu différents des hormones sexuelles qui stimulent l'anabolisme protéïque.

2° Le desoxycorticosterone ou hormone de l'eau et du sel.

3° Les 11 oxystéroïdes ou glyco-stéroïdes.

qui donnent .....

composé A = 11 dehydrocerticosterone.

composé B = corticosterone

composé E = 17 desoxy, 11 dehydrocorticostérone.

composé F = hydroxycorticosterone,

ayant une action sur le métabolisme hydrocarboné.

Les propriétés de ces substances sont les suivantes :

— elles favorisent la nucléogénèse.

— elles provoquent une involution des organes lymphoïdes, une augmentation des globulines et de l'acide urique urinaire.

— elles jouent un rôle fondamental dans l'adaptation de l'organisme à toute rupture d'équilibre.

— le Cortisone est le complexe E.

— l'A.C.T.H. excite globalement le cortex avec une nette prédominance sur les 11 oxystéroïdes.

— L'acétate de desoxycorticosterone fait partie du groupe II. Or, d'après Selye, Kendall, Sarett, ce groupe II, ainsi que le premier, n'ont aucune action sur les rhumatismes chroniques.

De la même manière, on sait que la vitamine C, employée seule, ne donne aucun résultat.

Dans ce cas, quel est le mode d'action de nos deux produits associés ? Comme l'interprétation des résultats obtenus avec l'A.C.T.H. et le cortisone, celle des effets favorables sur le rhumatisme chronique par notre association thérapeutique reste encore obscure.

Dans l'organisme, les deux substances réagiraient, et, sans l'intermédiaire d'un relai hypophysaire, étant donné la rapidité d'action, provoqueraient la formation d'un corps X à action élective sur le rhumatisme, peut-être par inhibition des réactions du tissu conjonctif, mais peut-être aussi par action sur le cortex surrénal tout comme le fait l'A.C.T.H.

Depuis 1948, grâce à Thorn et ses collaborateurs, on sait que le cortex surrénal, entre autres, a la propriété d'abaisser le taux des eosinophiles du sang. Le test de Thorn consiste à rechercher l'abaissement de ce taux chez des sujets malades, pour objectiver l'état de ses défenses. Le test sera négatif, si le taux reste le même après injection d'un produit excitant la sécrétion du cortex surrénal (A.C.T.H.), le test sera positif s'il y a abaissement des eosinophiles. Un malade ayant un test de Thorn négatif est donc en insuffisance surrénale, et de ce fait incapable de bien se défendre.

En France, à l'heure actuelle, nous ne possédons pas de « stress », comme l'A.C.T.H., nous employons l'adrénaline, ou mieux l'adrénochrome.

Dans le cas qui nous occupe, nous avons essayé d'exciter la

glande corticosurrénale, par l'injection de 5 milligramme de desoxycorticosterone associée à 1 gramme d'acide ascorbique, et voici les résultats que nous avons obtenus dans 10 cas d'arthrite chronique rhumatismale.

Le test de Thorn a été pratiqué dans des conditions expérimentales rigoureuses. La numération a été faite extemporanément par le Docteur Giacardy, biologiste de l'Hôpital de Tarbes, après coloration vitale des eosinophiles. Les chiffres donnent le nombre des eosinophiles, par millimètre cube.

Nom	*Eosinophiles avant injection*	*1 heure après.*	*2 heures après*	*Test*
M. S...	160	160	64	+
Mme R.	228	200	120	+
Mme D.	160	192	160	—
Mme L.	192	252	220	—
M. B.	704	720	416	+
Mme B.	150	145	145	—
Mme P.	115	120	110	—
Mlle F.	155	140	140	—
Mme S.	200	180	190	—
M. D.	120	110	80	+

Or, il est tout à fait remarquable de constater que les seuls malades chez lesquels nous avons obtenu une grosse amélioration sont les 4 sujets ayant eu le test de Thorn positif.

Cette expérience est peut-être un peu courte. Cependant, il semble que ce test de Thorn modifié peut, dans ces conditions être le seul permettant de faire un pronostic d'amélioration possible, ou d'incurabilité chez les rhumatisants chroniques. Ainsi apparait un test dont l'intérêt clinique diagnostic pronostique et thérapeutique est capital. Nous avons vu, au début de ce travail, que tout le problème de rhumatisme réside dans la défense, et nous pouvons enfin être renseigné sur les défenses non spécifiques de l'organisme.

DONNEES SUR LE MODE D'ACTION

Comme on l'a vu plus haut, les auteurs promoteurs de cette méthode thérapeutique ne peuvent expliquer le mode d'action et le facteur anti-rhumatismal ne doit pas être invoqué sans réserve.

Nous avons essayé, chez quelques-uns de nos malades, de varier les injections tant dans leur rythme que dans leur composition. Voici, en quelques lignes, les remarques que ces expériences nous ont inspirées :

1° L'injection intra-veineuse de un gramme d'acide ascorbique n'a amené aucune amélioration, même chez des sujets répondant bien à l'association des deux produits.

2° de la même façon, l'acétate de desoxycorticosterone n'a donné aucun résultat.

3° si les injections des deux produits sont faites espacées de plus de une heure, il n'y a pas de libération fonctionnelle.

4° La voie intra-veineuse semble la plus appropriée, bien que l'on obtienne des résultats par la voie intra-musculaire. La voie sous-cutanée ne mène à rien, l'élimination par les tissus graisseux devant être trop lente, à plus forte raison, la voie buccale est inopérante.

Chez les premiers malades ne possédant pas de percortène hydrosoluble, nous avons employé des solutions huileuses en injection intra-musculaires. Aussitôt après, d'ailleurs, suivait l'injection intra-veineuse de vitamine C, sous forme de deux ampoules de vitascorbol 500 ou de laroscorbine forte.

5° En ce qui concerne les doses, nous n'avons pas essayé de dépasser le gramme, pour l'acide ascorbique, mais nous sommes allés jusqu'à doubler la dose de desoxycorticosterone, soit 10 milligrammes, au lieu de 5.

Les résultats sont restés les mêmes. Le test de Thorn étant

parlois négatif, il semblait qu'en augmentant les doses, les améliorations apparaîtraient. Il n'en a rien été.

Par erreur, un malade reçut chez lui dix injections de 1 gramme d'acide ascorbique et de 50 mg. de percortène ; non seulement le malade a trouvé la cure onéreuse, mais encore, et c'est là l'essentiel, ses douleurs et son impotence sont arrivées à leur paroxysme. Au lieu d'améliorer le malade, ce traitement l'a profondément aggravé.

Ces notions ont été mises en évidence par Selye (Etude expérimentale chez le rat).

Séparément, l'acide ascorbique et l'acétate de desoxycorticosterone ont physiologiquement une action antirhumatismale, mais sans doute très minime car expérimentalement, nous l'avons vu, ces deux médicaments n'agissent pas.

Le rôle de la vitamine C est le suivant :

— elle assure la nutrition normale des os.

— elle est capable d'exciter le fonctionnement de la Surrénale défaillante, en même temps qu'elle favorise l'action de l'hormone corticosurrénale (Mouriquand).

Le rôle des extraits surrénaux est assez connu pour qu'il soit utile d'insister. Ajoutons simplement que les glandes corticosurrénales contiennent 140 mg. de vitamine C pour 100 g. de glande.

Donc, à notre avis, il s'agit probablement d'une synergie de ces deux éléments, l'un renforçant l'action de l'autre. Ceci n'exclut d'ailleurs pas le facteur X élaboré dans l'organisme sous une action enzymatique quelconque et dont nous parlions plus haut.

Avant de terminer cet exposé, quelques réflexions s'imposent inspirées par notre expérience présente :

— le dosage de l'acide ascorbique étant relativement aisé à faire dans les urines fraîches par la méthode de Tellmann au dichlorophénol indophénol, nous avons recherché chez

quelques-uns des rhumatisants, le taux de vitamine C de leurs urines.

Un fait nous a frappé, c'est le taux vraiment extraordinaire de vitamine C, chez ces malades avant même l'institution du traitement ; on trouve en moyenne : 200 mg. par litre d'urine, alors que, normalement, les urines ne contiennent que 25 mg. par litre. L'injection de 1 gramme de vitamine C amène dans les heures qui suivent l'injection à un taux variant de 250 mg. à 400 mg. par litre.

— beaucoup de nos malades sont de vieux rhumatisants, ayant essayé toutes les thérapeutiques connues jusqu'à ce jour. Certains ont eu des améliorations durables, d'autres, des améliorations partielles et passagères, d'autres enfin n'avaient encore eu aucune rémission. Parmi ces médicaments l'un surtout présente un intérêt certain : l'or.

Deux des malades que nous avons traités, n'avaient jamais réagi à l'allochrysine ; une première cure de Lewin et Wassen a entraîné une amélioration notable qui, quelques temps après, tendait à s'effacer. L'aurothérapie entreprise alors, semble agir maintenant d'une façon remarquable. Quoiqu'il en soit, cette association paraît être heureuse et demanderait de plus amples recherches.

Des recherches semblables pourraient être faites avec le soufre, l'iode, le cuivre. Notre thérapeutique aidera-t-elle la balnéothérapie ?

Autant de questions qui restent en suspens faute de recul.

— Il est regrettable que nous n'ayons eu qu'un seul cas de goutte. Cependant, il reste assez démonstratif, il montre que comme l'A.C.T.H. nos deux produits doivent agir non seulement sur les arthrites chroniques rhumatismales, mais encore sur toutes les collagénoses dont nous avons parlé au début.

CONCLUSIONS

Dans cette étude, nous avons entrepris d'étudier objectivement l'action de l'acétate de desoxycorticosterone associée à l'acide ascorbique, sur trente malades atteints de rhumatisme chronique. Cette méthode a été préconisée pour la première fois par les auteurs suédois, Lewin, Wassen, en novembre 1949.

Après avoir classé les différents cas en polyarthrites, en arthrites localisées, en arthroses et en rhumatisme goutteux au moyen de recherches cliniques radiologiques et humorales, nous avons étudié les résultats obtenus dans le domaine fonctionnel, et dans le domaine de la sédimentation.

Les deux grands critères d'améliorations ont été : la libération fonctionnelle et la disparition des algies.

Sur 23 cas de polyarthrites chroniques, 10 améliorations notables ; 6 améliorations partielles ; 7 échecs.

Sur 6 cas d'arthroses, 2 améliorations partielles ; 4 échecs

Sur 1 cas de rhumatisme goutteux : 1 très bon résultat.

Les résultats globaux ont été les suivants :

Améliorations notables :	11	soit 37 %
Améliorations partielles	8	soit 26 %
Echecs complets	11	soit 37 %

Objectivement, nous avons envisagé le contrôle de l'efficacité du traitement par la sédimentation et le test de Thorn.

La sédimentation globulaire, en dehors de l'élément diagnostique qu'elle apporte, subit en général un abaissement plus ou moins notable avec le traitement, mais pas forcément parallèle à l'amélioration clinique. Mais plus la sédimentation est élevée, plus la thérapeutique semble devoir être efficace. Les quelques rares cas où la sédimentation a très légèrement augmenté ne sont d'ailleurs probablement pas imputables à la corticosterone et à la vitamine C.

Le test de Thorn appliqué aux eosinohiles est le meilleur moyen que nous possédons pour le pronostic. L'expérience présente nous a montré en effet que si l'abaissement des eosinophiles est notable après injection des deux produits associés, le malade aura toute chance de voir son état amélioré.

Au point de vue pathogénique nous en sommes encore au stade des hypothèses, les corticostéroïdes agissant sans doute par blocage des processus inflammatoires conjonctifs, par action sur le tissu lymphatique et libération des gama globulines, et par leur action antihyaluronidase.

Deux causes sont venues révolutionner ces dernières années le pronostic du rhumatisme chronique. La première, c'est la découverte de la pathogénie des collagénoses ; la deuxième, c'est l'isolement des différentes hormones du cortex surrénal.

Mais si rationnellement un grand pas a été franchi, il n'en reste pas moins que, pratiquement, et c'est ce qui intéresse le praticien dans l'immédiat, les malades ne peuvent encore et pour longtemps peut-être, en bénéficier entièrement.

En effet, l'A.C.T.H. et l'A.C.T.P. sont encore obtenus en trop petite quantité pour être à la portée de tous.

Il ne faut donc pas sous-estimer le mérite de Lewin et Wassen. Ceux-ci, par une méthode simple et abordable, ont donné la possibilité de soulager les rhumatisants. L'association vitamine C desoxycorticosterone est un produit de remplacement, c'est entendu, mais depuis 6 mois beaucoup de malades ont été améliorés. De plus, il ne provoque ni incidents, ni accidents, ce qui semble ne pas être toujours le cas pour l'A.C.T.H.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon à imprimer :

Vu : Le Doyen,

G. PORTMANN.

Le Président,

P. DELMAS-MARSALET.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 12 octobre 1950.

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Douthwaite-Lancet, 2-1244 - 1949.

Fox W W Lancet 257 - 1156 - 1949.

Hart et Starer - Lancet 257 - 1203 - 1949.

Le Vay et Loxton - Lancet 257 - 1134 - 1949.

Lewin et Wassen - Lancet 257 - 993 - 1949.

Perrault Vignalou. Semaine des Hôpitaux 28 février 1950. P. 705.

Bricaire. Presse Médicale, 5 mars 1949. N° 5 p. 1980.

Grivaux. Semaine des Hôpitaux, 2 juin 1950. N° 41 p. 1980.

Mathieu Pierre Weill. Semaine des Hôpitaux. 1949. N° 43. p. 1851.

J. Villiaumey. Semaine des Hôpitaux. N° 31. 1950, 26 avril 1950.